·论著·

残余胆固醇与更年期妇女颈动脉粥样硬化的相关性研究

武会敏[1, 2]，武园梅[3]，沈雪阳[1, 2]，葛朝明[1, 2*]

1.730000 甘肃省兰州市，兰州大学第二临床医学院
2.730000 甘肃省兰州市，兰州大学第二医院神经内科
3.476600 河南省永城市人民医院医疗健康集团超声医学科
*通信作者：葛朝明，博士生导师 / 主任医师；E-mail：13893285120@163.com

【摘要】 **背景** 颈动脉粥样硬化（CAS）作为全身动脉硬粥样化前期表现的重要指标，已有研究证明残余胆固醇（RC）水平升高与 CAS 的发病机制密切相关，然而，关于 RC 与更年期妇女 CAS 发病的相关性研究较少。**目的** 旨在探讨 RC 与更年期妇女 CAS 发病的相关性。**方法** 选取 2020 年 1 月—2023 年 10 月参加国家脑卒中高危人群筛查项目并完善颈动脉超声检查的定西市安定区凤翔镇的更年期妇女 307 例作为研究对象。收集人群的一般资料，并利用彩色多普勒超声分析参与者的颈动脉内膜特征。根据颈部超声结果结果将受试者分为 CAS 组和非 CAS 组，采用 Spearman 秩相关分析探究 RC 与 CAS 发病的其他危险因素的相关性，采用多因素 Logistic 回归分析探究 RC 是否为更年期妇女发生 CAS 的影响因素。**结果** CAS 组更年期妇女年龄、脑卒中和短暂性脑缺血发作（TIA）史比例、空腹血糖（FPG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、RC、脉压水平高于非 CAS 组（$P<0.05$）。Spearman 秩相关分析结果显示，RC 与 FPG、TC 呈正相关（$r_s=0.113$、0.280，$P<0.05$）；与 LDL-C 呈负相关（$r_s=-0.112$，$P<0.05$）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，高 RC 水平（$OR=1.539$，95%CI=1.185~1.999，$P=0.001$）、高龄（$OR=1.059$，95%CI=1.003~1.117，$P=0.038$）、脑卒中和 TIA 史（$OR=1.910$，95%CI=1.047~3.485，$P=0.035$）是更年期妇女 CAS 发病的危险因素。根据 RC 中位数将更年期妇女分为高 RC 组（RC ≥ 0.70）、低 RC 组（RC<0.70），高 RC 组更年期妇女患有血脂异常比例、CAS 比例、腰围、BMI、TG 比低 RC 组高，HDL-C 比低 RC 组低（$P<0.05$）。**结论** 高 RC 水平与更年期妇女发生 CAS 有关，且 RC 高水平可能是更年期妇女发生 CAS 的独立危险因素。

【关键词】 颈动脉粥样硬化；更年期妇女；残余胆固醇；相关性；Logistic 回归分析；定西市
【中图分类号】 R 543.4 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0821

Correlation between Residual Cholesterol and Carotid Atherosclerosis in Menopausal Women

WU Huimin[1, 2], WU Yuanmei[3], SHEN Xueyang[1, 2], GE Zhaoming[1, 2]*
1.Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China
2.Neurological department, Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China
3.Department of Ultrasound Medicine, The People's Hospital of Yongcheng, Yongcheng, 476600, China
**Corresponding author: GE Zhaoming, Doctoral supervisor Professor, Chief physician; E-mail: 13893285120@163.com*

【Abstract】 **Background** Carotid atherosclerosis (CAS) is a significant indicator of early systemic atherosclerosis. Previous studies have demonstrated a close relationship between elevated remnant cholesterol (RC) levels and the pathogenesis of CAS. However, limited information is available regarding the association between RC and the development of CAS in menopausal women. Objective To investigate the correlation between RC and the pathogenesis of CAS in menopausal women. **Methods** A total of 307 menopausal women from Fengxiang Town, Anding District, Dingxi City were selected as the research subjects. These women had participated in the national high-risk stroke screening project and completed carotid artery ultrasound examination between January 2020 and October 2023. General information on the ordinary people was collected and

基金项目：甘肃省科技计划项目（20JR10FA663）
引用本文：武会敏，武园梅，沈雪阳，等. 残余胆固醇与更年期妇女颈动脉粥样硬化的相关性研究［J］. 中国全科医学，2024.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0821.［www.chinagp.net］
WU H M, WU Y M, SHEN X Y, et al. Correlation between residual cholesterol and carotid atherosclerosis in menopausal women［J］. Chinese General Practice, 2024.［Epub ahead of print］.

participants' characteristics of the carotid artery intima were analyzed by means of using color doppler ultrasound. Based on the cervical ultrasound results, the subjects were divided into CAS group and non-CAS group. Spearman rank correlation analysis was used to explore the correlation between RC and other risk factors for CAS. Furthermore, multifactor Logistic regression was employed to analyze and explore the correlation between RC and CAS in menopausal women. **Results** The findings revealed that participants in the CAS group has higher levels than those in the non-CAS group in terms of menopausal female age, history of stroke and transient ischemic attack (TIA), fasting plasma glucose (FPG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), RC and pulse pressure (P<0.05). Spearman rank correlation analysis indicated a positive correlation between RC and FPG as well as TC(r_s=0.113, 0.280, P<0.05), while a negative correlation was observed with LDL-C(r_s=-0.112, P<0.05). Furthermore, multivariate logistic regression analysis identified high RC levels (OR=1.539, 95%CI=1.185-1.999, P=0.001), age (OR=1.059, 95%CI=1.003-1.117, P=0.038), and history of stroke and TIA (OR=1.910, 95%CI=1.047-3.485, P=0.035) as risk factors for the onset of CAS in menopausal women. The menopausal women were further divided into high RC (RC ≥ 0.70) and low RC (RC<0.70) groups based on the median RC. The high RC group had a higher proportion of women with dyslipidemia, CAS, waist circumference, BMI, and TG compared to the low RC group (P<0.05). Additionally, the high RC group had lower levels of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) compared to the low RC group (P<0.05). **Conclusion** High RC levels are associated with CAS in menopausal women and may be an independent risk factor for CAS in menopausal women.

【Key words】 Carotid atherosclerosis; Menopausal women; Remnant cholesterol; Correlation; Logistic regression analysis; Dingxi City

残余胆固醇（remnant cholesterol，RC）是指富含三酰甘油的脂蛋白胆固醇，在空腹状态下由极低密度脂蛋和中密度脂蛋白组成，在非空腹状态下除这两种脂蛋白外还包括乳糜微粒残存物[1]。更年期指女性卵巢功能从旺盛状态逐渐衰退甚至完全消失的一段特殊生理时期，包括绝经过渡期和绝经后期，一般指 40~65 岁的女性[2]。研究表明，与非更年期妇女相比较，更年期妇女的 RC 水平较高[3]，且其患动脉粥样硬化的风险更高[4]。RC 与颈动脉粥样硬化（carotid atherosclerosis，CAS）的发生发展密切相关，脂蛋白可穿透动脉壁，导致胆固醇在内膜空间积聚、泡沫细胞形成，导致 CAS[1]。临床上将颈动脉内膜中层厚度增加和颈动脉斑块的存在视为 CAS 的超声标志[5]。CAS 是脑血管疾病最主要的病理学基础[5]。脑血管疾病具有高发病率、高致残率、高死亡率的特点，已成为我国的重大公共卫生问题[6]。然而 RC 与更年期妇女发生 CAS 的相关性证据很少。本研究主要探讨更年期妇女 RC 与 CAS 的关系，以期在 CAS 发生的早期阶段准确识别更年期妇女中的高危人群，这对于更年期妇女脑血管事件的一级预防和优化治疗策略具有重要意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究数据基于国家脑卒中高危人群筛查项目，选取 2020 年 1 月—2023 年 10 月参加基地医院院外筛查的定西市安定区凤翔镇 40 岁及以上常住居民（在当地居住 6 个月以上）为研究对象。安定区凤翔镇下辖 27 个行政村，人口约 4.68 万，人口众多，CAS 发病率高。纳入标准：（1）年龄 40~60 岁女性；（2）完善颈动脉超声检查者。排除标准：（1）临床资料不全者；（2）有严重感染、自身免疫病、精神疾病、肿瘤及其他恶性病变患者。本研究经兰州大学第二医院医学伦理委员会批准（审批号：2023A-701）。

1.2 临床资料

（1）一般资料：年龄、身高、体质量、收缩压、舒张压等；（2）生化指标：采集所有研究对象空腹 8 h 后肘静脉血，由项目基地医院检验科实验室采用全自动生化分析仪检测空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、三酰甘油（triglyceride，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、同型半胱氨酸（homocysteine，Hcy）；（3）既往史：高血压、糖尿病、血脂异常（包括：高总胆固醇血症、高三酰甘油血症、低高密度脂蛋白胆固醇血症和高低密度脂蛋白胆固醇血症）史（由二级及以上医院明确诊断者）；脑卒中和短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack，TIA）史（由神经内科医生判定或由二级及以上医院明确诊断，并给予正规治疗者）。（4）计算方法：RC=TC-（LDL-C+HDL-C）；BMI= 体质量（kg）/ 身高 2（m^2）；脉压 = 收缩压（mmHg）- 舒张压（mmHg）。

1.3 研究方法

（1）收集一般资料：由项目培训合格专员进行体格检查、实验室检查，并采用面对面填写调查问卷表

的方式收集基本信息；（2）分组：①根据是否患有CAS，将人群分为CAS组、非CAS组；②根据RC中位数为界限将更年期妇女分为高RC组（RC≥0.70）、低RC组（RC<0.70）。

1.4 CAS的超声检查与结果记录

超声检查由项目基地医院有5年以上经验的3名超声医师共同完成，所有操作严格按照《中国脑卒中血管超声检查指导规范》[7]实施，并由一名超声科的主任医师以抽查方式予以质量控制。使用彩色多普勒超声仪，常规采用宽频或变频线阵探头联合低频凸阵探头或小凸阵探头或扇形探头。检查并记录双侧颈总动脉、颈内动脉球部的内中膜厚度，有无动脉粥样硬化斑块及位置、大小、形态、声波特征。颈动脉内中膜和内膜厚≥1.0 mm定义为颈动脉内膜增厚；颈动脉内膜≥1.5 mm、大于周围正常CIMT值至少0.5 mm，或大于周围正常颈动脉内中膜厚度值50%以上，且凸向管腔的局部结构变化定义为颈动脉粥样硬化斑块[8]。本研究中CAS包括颈动脉内膜增厚或存在颈动脉斑块。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析，符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较用独立样本t检验；不符合正态分布的计量资料以M（P_{25}，P_{75}）表示，组间比较采用秩和检验。计数资料以相对数表示，组间比较采用χ^2检验。采用Spearman秩相关分析探究RC与CAS发病的其他危险因素的相关性；并进一步采用多因素Logistic回归分析探究更年期妇女发生CAS的影响因素。以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CAS组与非CAS组更年期妇女的临床资料比较

本研究共纳入307例更年期妇女，其中CAS组130例（42%），非CAS组177例（58%）；平均年龄（53.5±4.8）岁。CAS组更年期妇女年龄、脑卒中和TIA史比例、FPG、TC、LDL-C、RC、脉压水平高于非CAS组，差异有统计学意义（P<0.05）。两组更年期妇女BMI、患有高血压病比例、患有血脂异常比例、患有糖尿病比例、TG、HDL-C、Hcy比较，差异均无统计学意义（P>0.05），见表1。

2.2 RC与更年期妇女CAS发病的其他危险因素的Spearman秩相关分析

Spearman秩相关分析结果显示，RC与FPG、TC呈正相关（r_s=0.113、0.280，P<0.05）；与LDL-C呈负相关（r_s=-0.112，P<0.05）。与年龄、脉压无相关关系（r_s=0.087、0.850，P>0.05）。

2.3 更年期妇女CAS发病影响因素的多因素Logistic回归分析

以是否发生CAS（赋值：是=1，否=0）为因变量，以2.1中P<0.05的变量[RC（赋值：实测值）、FPG（赋值：实测值）、年龄（赋值：实测值）、脉压（赋值：实测值）、脑卒中和TIA史（赋值：有=1，无=0）（注：考虑到RC计算公式的组成，TC和LDL-C并未与RC同时纳入分析）]作为自变量，纳入多因素Logistic回归分析，结果显示，高RC水平、高龄、脑卒中和TIA史是更年期妇女CAS发病的危险因素（P<0.05），见表2。

2.4 不同RC水平更年期妇女的临床资料比较

307例更年期妇女中，高RC组155例、低RC组152例。高RC组与低RC组更年期妇女患有血脂异常比例、CAS比例、腰围、BMI、TG、HDL-C比较，差异有统计学意义（P<0.05）；两组其余资料比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表3。

3 讨论

表1 CAS组和非CAS组更年期妇女临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data of menopausal women between CAS group and non-CAS group

组别	例数	年龄（岁）	BMI（kg/m²）	高血压病[例（%）]	血脂异常[例（%）]	糖尿病[例（%）]	脑卒中和TIA史[例（%）]	FPG[M（P_{25}，P_{75}），mmol/L]
非CAS组	177	52.9±5.05	27.4±4.00	130（56.8）	103（58.5）	28（48.3）	28（45.9）	4.70（4.30，5.40）
CAS组	130	54.3±4.27	27.3±4.27	99（43.2）	73（41.5）	30（51.7）	33（54.1）	4.90（4.50，5.60）
检验统计量值		-2.076[a]	0.216[a]	0.290[b]	0.127[b]	2.576[b]	4.307[b]	-2.076
P值		0.010	0.829	0.590	0.721	0.108	0.038	0.038

组别	TC[M（P_{25}，P_{75}），mmol/L]	TG[M（P_{25}，P_{75}），mmol/L]	LDL-C[M（P_{25}，P_{75}），mmol/L]	HDL-C[M（P_{25}，P_{75}），mmol/L]	Hcy[M（P_{25}，P_{75}），umo/L]	RC[M（P_{25}，P_{75}），mmol/L]	脉压[M（P_{25}，P_{75}），mmHg]
非CAS组	4.28（3.61，5.01）	1.27（0.85，1.91）	2.31（1.57，2.94）	1.16（0.98，1.37）	11.45（8.10，16.90）	0.66（0.42，1.04）	46.00（40.00，55.00）
CAS组	4.86（3.88，5.73）	1.21（0.89，1.87）	2.69（1.93，3.12）	1.145（0.94，1.36）	12.05（8.83，21.48）	0.84（0.50，1.60）	50.00（42.00，59.00）
检验统计量值	-3.679	-0.491	-2.537	-0.472	-1.684	-2.943	-2.490
P值	<0.001	0.624	0.011	0.637	0.092	0.003	0.013

注：CAS=颈动脉粥样硬化，BMI=体质指数，TIA=短暂性脑缺血发作，FPG=空腹血糖，TC=总胆固醇，TG=三酰甘油，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇，Hcy=同型半胱氨酸，RC=残余胆固醇；[a]为t值，[b]为χ^2值，余检验统计量值为Z值。

表 2 更年期妇女发生 CAS 影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for CAS in menopausal women

变量	B	SE	Wald χ^2 值	OR 值（95%CI）	P 值
年龄	0.057	0.027	4.324	1.059（1.003，1.117）	0.038
脉压	0.018	0.010	3.510	1.018（0.999，1.037）	0.061
脑卒中和 TIA 史	0.647	0.307	4.448	1.910（1.047，3.485）	0.035
FPG	0.066	0.067	0.978	1.069（0.937，1.218）	0.323
RC	0.431	0.133	10.452	1.539（1.185，1.999）	0.001

据国家统计局统计，2020 年我国 40 岁以上女性人口为 3 486 万人，占女性人口的 50.65%。CAS 患病率随年龄的增长而稳步增加，且主要集中在农村地区[9]。随着女性预期寿命的延长，大多数女性会经历更年期这一过渡时期，且维持相当长的一段时间。更年期妇女代谢生物标志物经常出现不良变化，包括非常小的极低密度脂蛋白、中密度脂蛋白、低密度脂蛋白、LDL-C 水平增加，以及低密度脂蛋白颗粒尺寸减小，这些变化是导致 CAS 发生的公认危险因素[10]。迄今为止，降低 LDL-C 水平，被作为预防性治疗 CAS 的基石，但是对临床实验数据的分析结果显示，即使控制 LDL-C 在理想水平的人群，仍然存在大量的残余风险[11]。CAS 与脑血管疾病的发生发展密切相关[5]，尽管我国现阶段在 CAS 的预防和管理方面取得阶段性成果，但人群的 CAS 患病情况仍然不容乐观。由上述讨论知更年期妇女可能具有更高的 CAS 发病风险。早期准确识别更年期妇女发生 CAS 的危险因素，对女性脑血管疾病的一级预防具有重要意义。

本研究通过观察不同 CAS 状态的更年期妇女的 RC 水平发现，RC 水平升高是更年期妇女发生 CAS 的独立危险因素。另外 RC 与更年期妇女 CAS 其他危险因素的 Spearman 秩相关分析结果显示，高 RC 水平的 CAS 更年期妇女可能具有更高的 FPG（r_s=0.113，P<0.05）水平。虽然结果显示 RC 与 TC（r_s=0.280，P<0.05）呈正相关、与 LDL-C 呈负相关（r_s=-0.112，P<0.05），然而却不能解释为高 RC 水平的 CAS 更年期妇女 TC 高水平、LDL-C 低水平，因为这种相关关系，可能是由于 RC 的计算公式导致。此外，本研究结果显示，与低 RC 水平更年期妇女相比，高 RC 水平的更年期妇女具有更高的 CAS 发病率、血脂异常比例、BMI、腰围、TG 水平，更低的 HDL-C 水平。

本研究结果与既往研究结果一致，QIAN 等[11]进行的一项研究发现，空腹较高 RC 水平与亚临床 CAS 显著相关。WANG 等[12]进行的一项基于中国成年人的前瞻性队列研究，通过对完善颈动脉超声检查的 3 976 名普通体检人群的 RC 水平进行 9 年监测，发现 RC 累积和变异性与 CAS 的发病风险独立相关。尽管 RC 与 CAS 关联的确切机制尚不清楚，可能与以下几种潜在的生物学途径有关。首先，残留的脂蛋白可以穿透动脉壁，并积聚在内膜中，因为其不能被降解，这有助于泡沫细胞和斑块的形成[13]。其次，高 RC 水平在促进内皮血管舒缩功能收缩障碍中发挥重要作用，内皮功能的改变或激活是导致动脉粥样硬化发展的早期事件[14]。同时，RC 还可以通过氧化还原敏感机制诱导内皮细胞中的促动脉粥样硬化血栓形成分子的表达[15]。最后，保留在内膜空间中的胆固醇，可激活免疫系统，从而导致低度炎症[16]。VARBO 等[17]研究发现低度炎症是动脉粥样硬化的危险因素。由上述讨论可知，RC 在 CAS 的发生发展中担当重要角色，本研究也进一步证明高 RC 水平的更年期妇女可能存在更高的 CAS 发病风险。

既往研究中缺乏 RC 在更年期妇女 CAS 发病风险的相关性研究。本研究扩展了目前关于 RC 与 CAS 关系的研究成果，显示了高 RC 水平是更年期妇女发生 CAS 的独立危险因素。同时，本研究还发现年龄、脑卒中和 TIA 史可能是该地区更年期妇女发生 CAS 的危险因素。

表 3 高 RC 组和低 RC 组临床资料比较
Table 3 Comparison of clinical data between hig RC group and low RC group

组别	例数	年龄（岁）	BMI（kg/m^2）	腰围［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	高血压［例（%）］	糖尿病［例（%）］	血脂异常［例（%）］	CAS［例（%）］
低 RC 组	152	52.9±5.20	26.8±3.84	86.00（80.00，92.00）	108（47.2）	24（41.4）	58（33.0）	53（40.8）
高 RC 组	155	53.9±4.35	27.9±4.24	88.00（82.00，95.00）	121（52.8）	34（58.6）	118（67.0）	77（59.2）
检验统计量值		-1.708[a]	-2.535[a]	-2.175	1.991[b]	1.892[b]	45.231[b]	4.572[b]
P 值		0.089	0.012	0.030	0.158	0.169	<0.001	0.033

组别	TC［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	TG［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	LDL-C［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	HDL-C［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	Hcy［M（P_{25}，P_{75}），μmol/L］	FPG［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］
低 RC 组	4.29（3.63，5.00）	1.03（0.79，1.23）	2.20（1.46，3.01）	1.24（1.08，1.49）	11.70（8.45，18.80）	4.70（4.30，5.40）
高 RC 组	4.65（3.84，5.47）	1.80（1.29，2.45）	2.50（2.00，3.12）	1.06（0.92，1.26）	12.00（8.15，17.90）	4.90（4.40，5.60）
检验统计量值	-2.829	-9.121	-2.652	-4.869	-0.083	-1.508
P 值	0.005	<0.001	0.008	<0.001	0.934	0.131

注：[a] 为 t 值，[b] 为 χ^2 值，余检验统计量值为 Z 值。

高龄、脑卒中和TIA史一直以来是CAS发病的公认风险因素[18-19]。因此，相关部门应该对该地区更年期妇女的RC水平实施严格管控，将其控制在理想水平。对于高龄人群需有针对性提高CAS的一级预防策略。对于高龄、有脑卒中和TIA病史的更年期妇女人群加强宣传力度，同时需有针对性的提高CAS的一级预防策略，这对于降低更年期妇女CAS发生风险具有重要意义，进而减轻该地区脑血管病的医疗负担。

RC值简单易得，仅应用标准血脂谱，便可以轻松计算，无需浪费额外资源，因此可以在临床实践中大力推广，以早期识别更年期妇女CAS发生的高风险人群。本研究发现分析数据的基线特征与原始研究参与者相似，表明选择偏倚可能很小。然而，本研究存在以下几方面的局限性：首先，本研究为横断面研究，该研究方式在阐明RC和CAS的因果关系方面能力有限。其次本研究样本量相对较小，且研究地域局限于西北地区，这可能会限制研究结果的普适性。最后，本研究没有收集随访参与者的脑血管事件，这限制了前瞻性地研究基线RC对CAS后急性血管事件进展的研究。由此可见，显然未来需要进行更多的大样本、多中心的前瞻性研究进一步证实RC与更年期妇女发生CAS之间的关联。

作者贡献：武会敏提出主要研究目标，负责研究的构思与设计，数据整理分析，撰写论文；武会敏、武园梅、沈雪阳进行数据的收集与整理，文献查阅；葛朝明负责文章的质量控制与审校，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

武会敏：https://orcid.org/0009-0004-2486-4054

葛朝明：https://orcid.org/0000-0003-1860-3507

参考文献

[1] VARBO A，NORDESTGAARD B G. Remnant cholesterol and triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerosis progression and cardiovascular disease［J］. Arterioscler Thromb Vasc Biol，2016，36（11）：2133-2135. DOI：10.1161/ATVBAHA.116.308305.

[2] 中国医师协会全科医师分会，北京妇产学会社区与基层分会．更年期妇女健康管理专家共识（基层版）［J］. 中国全科医学，2021，24（11）：1317-1324. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.402.

[3] SANADA M，NAKAGAWA H，KODAMA I，et al. The effect of hormone replacement therapy on metabolism of lipoprotein remnants in postmenopausal women［J］. Maturitas，2000，34（1）：75-82. DOI：10.1016/s0378-5122（99）00087-0.

[4] PETERS B A，HANNA D B，SHARMA A，et al. Menopausal hormone therapy and subclinical cardiovascular disease in women with and without human immunodeficiency virus［J］. Clin Infect Dis，2023，76（3）：e661-e670. DOI：10.1093/cid/ciac620.

[5] SONG P G，FANG Z，WANG H Y，et al. Global and regional prevalence，burden，and risk factors for carotid atherosclerosis：a systematic review，meta-analysis，and modelling study［J］. Lancet Glob Health，2020，8（5）：e721-e729. DOI：10.1016/S2214-109X（20）30117-0.

[6] 王文志，盖思齐．脑血管病的一级预防［J］. 中华神经科杂志，2020，53（8）：614-622. DOI：10.3760/cma.j.cn113694-20200414-00265.

[7] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会．中国脑卒中血管超声检查指导规范［J］. 中华医学超声杂志：电子版，2015，12（8）：599-610. DOI：10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2015.08.004.

[8] 肖渊茗，陈志恒，武留信，等．颈动脉超声检查在健康体检人群中的应用［J］. 中华健康管理学杂志，2016，10（1）：66-70. DOI：10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2016.01.015.

[9] SONG P G，XIA W，ZHU Y J，et al. Prevalence of carotid atherosclerosis and carotid plaque in Chinese adults：a systematic review and meta-regression analysis［J］. Atherosclerosis，2018，276：67-73. DOI：10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.020.

[10] WANG Q，FERREIRA D L S，NELSON S M，et al. Metabolic characterization of menopause：cross-sectional and longitudinal evidence［J］. BMC Med，2018，16（1）：17. DOI：10.1186/s12916-018-1008-8.

[11] QIAN S F，YOU S J，SUN Y M，et al. Remnant cholesterol and common carotid artery intima-media thickness in patients with ischemic stroke［J］. Circ Cardiovasc Imaging，2021，14（4）：e010953. DOI：10.1161/CIRCIMAGING.120.010953.

[12] WANG J Q，JIN R，JIN X H，et al. Separate and joint associations of remnant cholesterol accumulation and variability with carotid atherosclerosis：a prospective cohort study［J］. J Am Heart Assoc，2023，12（14）：e029352. DOI：10.1161/JAHA.122.029352.

[13] VARBO A，NORDESTGAARD B G. Remnant lipoproteins［J］. Curr Opin Lipidol，2017，28（4）：300-307. DOI：10.1097/MOL.0000000000000429.

[14] NAKAMURA T，TAKANO H，UMETANI K，et al. Remnant lipoproteinemia is a risk factor for endothelial vasomotor dysfunction and coronary artery disease in metabolic syndrome［J］. Atherosclerosis，2005，181（2）：321-327. DOI：10.1016/j.atherosclerosis.2005.01.012.

[15] DOI H，KUGIYAMA K，OKA H，et al. Remnant lipoproteins induce proatherothrombogenic molecules in endothelial cells through a redox-sensitive mechanism［J］. Circulation，2000，102（6）：670-676. DOI：10.1161/01.cir.102.6.670.

[16] BURNETT J R，HOOPER A J，HEGELE R A. Remnant cholesterol and atherosclerotic cardiovascular disease risk［J］. J Am Coll Cardiol，2020，76（23）：2736-2739. DOI：10.1016/j.jacc.2020.10.029.

[17] VARBO A，BENN M，TYBJÆRG-HANSEN A，et al. Elevated remnant cholesterol causes both low-grade inflammation and ischemic heart disease，whereas elevated low-density lipoprotein cholesterol causes ischemic heart disease without inflammation［J］. Circulation，2013，128（12）：1298-1309. DOI：10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003008.

[18] LI W，OSMAN E，FORSSELL C，et al. Protease-activated receptor 1 in human carotid atheroma is significantly related to iron



metabolism，plaque vulnerability，and the patient's age［J］. Int J Mol Sci，2022，23（12）：6363. DOI：10.3390/ijms23126363.
［19］LEAO T S S, TOMASI G H, CONZATTI L P, et al. Oral inflammatory burden and carotid atherosclerosis among stroke patients［J］. J Endod，2022，48（5）：597-605. DOI：10.1016/j.joen.2022.01.019.

（收稿日期：2023-11-10；修回日期：2024-02-21）
（本文编辑：贾萌萌）